

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933

THÈSE

POUR

N°
52

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

Boruch Izaak GLOWINSKI

Né à Mlawa (Pologne), le 27 juin 1903

LE TRAITEMENT
DE LA
MALADIE DE PARKINSON
PAR LE DATURA INJECTABLE

Président : M. LOEPER, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1933

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

Boruch Izaak GLOWINSKI

Né à Mlawa (Pologne), le 27 juin 1903

LE TRAITEMENT

DE LA

MALADIE DE PARKINSON

PAR LE DATURA INJECTABLE

Président : M. LOEPER, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1933

DOYEN... M. BALTHAZARD

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.....	N...
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	DESGREZ.
Bactériologie	DEBRÉ
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	CLERC.
Pathologie chirurgicale.....	LENORMANT.
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée.....	RATHERY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	Maurice VILLARET.
	CARNOT.
Clinique médicale.....	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel L.ABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale...	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	N...
	N...
Clinique chirurgicale.....	CUNÉO.
	GRÉGOIRE.
Clinique ophtalmologique.....	GOSSET.
Clinique urologique.....	TERRIEN.
	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.....	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.....	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.....	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.....	Léon BERNARD.
Professeurs sans chaire.....	MAUCLAIRE.
	MULON.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE.. Neurologie et Psychiatrie.
 N. Physiologie.
 AUBERTIN Pathologie médicale.
 BÉNARD (H.)... Pathologie médicale.
 BROcq Pathologie chirurgicale.
 BRULÉ Pathologie médicale.
 CADENAT Pathologie chirurgicale.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHABROL Pathologie médicale.
 CHEVALLIER.. Pathologie médicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 DOGNON Physique.
 DONZELOT Pathologie médicale.
 ÉCALLE Obstétrique.
 FEY Urologie.
 GARNIER Pathologie expérimentale.
 GASTINEL Bactériologie.
 GATELLIER ... Pathologie chirurgicale.
 GIROUD Histologie.
 HARVIER Pathologie médicale.
 HAZARD Pharmacologie.
 HOVELACQUE Anatomie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 HUTINEL Pathologie médicale.
 JOANNON Hygiène.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.

MM.

LABBÉ (Henri) Chimie biologique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LEMAITRE Oto-rhino-laryngologie.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 LEVY-VALENSI. Neuro-psychiatrie.
 LIAN Pathologie médicale.
 N... Histologie.
 MONDOR Pathologie chirurgicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET Pathologie chirurgicale.
 MOURE Pathologie chirurgicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 OLIVIER Anatomie.
 PIÉDELIEVRE . Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUÉNU Pathologie chirurgicale.
 RICHET Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÉZARY Dermatologie et Syphili-
 graphie.
 VALLERY-RADOT (Pasteur). Pathologie
 médicale.
 VAUDESCAL .. Obstétrique.
 VELTER Ophtalmologie.
 VERNE Histologie.
 VIGNES Obstétrique.
 TROISIER Pathologie expérimentale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

BUSQUET Pharmacologie.
 LEQUEUX Obstétrique.
 LEROUX Anatomie pathologique.

MM.

NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 RETTERER Histologie.
 ZIMMERN Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.

ABRAMI Clinique médicale.
CHIRAY Clinique médicale.
N... Clinique médicale.
DUVOIR Clinique médicale.
FIESSINGER .. Clinique médicale.
LAIGNEL-LEVASTINE. Clinique médicale.
BASSET Clinique chirurgicale.
CHEVASSU Clinique chirurgicale.
HEITZ-BOYER Clinique chirurgicale.

MM.

MATHIEU Clinique chirurgicale.
MOCQUOT Clinique chirurgicale.
PROUST Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ ... Clinique chirurgicale.
LE LORIER ... Clinique chirurgicale.
LÉVY-SOLAL .. Clinique obstétricale.
METZGER Clinique obstétricale.
GUÉNIOT Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	{	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les muti- lés de guerre et les infirmes adultes.
FREY		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT		Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD		Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ.....		Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

Trop tôt enlevé à notre affection.

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND-PÈRE

A MA MÈRE

*Trop faible témoignage de ma
profonde affection et de mon infi-
nie gratitude.*

A MA SŒUR ET SON MARI

A MON FRÈRE ET SA FEMME

A MES AMIS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MONSIEUR LE PROFESSEUR M. LOEPER

Professeur de thérapeutique à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital de la Pitié
Officier de la Légion d'honneur

*Qui nous a inspiré le sujet de
cette thèse et nous a fait le grand
honneur de la présider.*

*Témoignage d'admiration et de
profonde reconnaissance.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR G. GUILLAIN

Professeur de Clinique des Maladies du système nerveux
à la Faculté de Médecine de Paris
Membre de l'Académie de Médecine
Médecin de la Salpêtrière

*D'avoir bien voulu nous autoriser
de poursuivre nos recherches dans
son service.*

Remerciements.

A MONSIEUR LE DOCTEUR MOLLARET

Ancien Chef de Clinique à la Faculté de Médecine de Paris

Remerciements.

A MES MAITRES DES HOPITAUX

LE TRAITEMENT
DE LA
MALADIE DE PARKINSON
PAR LE DATURA INJECTABLE

INTRODUCTION

multiples sont les médications qui ont été employées contre le syndrome parkinsonien. Malheureusement leur action s'est montrée peu efficace et de courte durée.

Le traitement du fond, celui qui s'adresse à la cause même de ces syndromes, soit par des anti-infectieux, soit par des procédés biologiques n'a nullement donné les résultats qu'on aurait pu en attendre.

On était donc obligé de s'adresser aux médicaments ayant une action calmante sur le système nerveux en général, sur le pneumogastrique en particulier.

C'est ainsi que l'on est arrivé à employer des médications chimiques : comme le bromure, le gardénal et autres. Puis des plantes diverses ou leur préparation pharmaceutique : telles que la teinture d'arnica, la valériane, la cigüe.

En reprenant le traitement ancien de la paralysie agitante de Charcot, on a essayé de donner des plantes de la famille des solanées ou leurs alcaloïdes comme la jusquiame et la scopolamine. Mais l'efficacité de ces médicaments est aussi limitée. Leur action s'épuise. Certains malades y restent rebelles. Récemment de nouvelles médications comme la banistérine, alcaloïde d'une plante mexicaine Yagé, de la famille malpighiacées et le bleu de trypane ont été proposés. Ces essais n'ont pas encore abouti à des résultats thérapeutiques concluants.

Il ne paraît pas que ces médications puissent détrôner le *Datura Stramonium* introduit dans la thérapeutique parkinsonienne par Juster en 1925 : Presque tous les auteurs sont d'accord sur l'efficacité de cette médication et on peut dire qu'elle forme actuellement avec la scopolamine « le pain quotidien des parkinsoniens ».

Une seule forme a été employée jusqu'à ce moment : la poudre de feuilles, qui a été préconisée par Juster comme la plus active.

Sous l'inspiration de notre Maître le Professeur Loeper, nous avons cherché l'action de *Datura* introduit dans l'organisme par voie parentérale.

En effet nous avons pensé, que par cette voie son action serait d'une part plus marquée, d'autre part exigerait des doses moindres.

Toute nouvelle médication qui permet d'augmenter le nombre de nos moyens d'action pour soula-

ger la multitude des parkinsoniens séniles et post-encéphalitiques est très utile. Elle permet au médecin de varier ses prescriptions, au malade d'entrevoir une nouvelle espérance et de connaître un nouvel adoucissement.

PLAN

Nous avons divisé notre travail en six chapitres que voici :

1^o Rappel du traitement des syndromes parkinsoniens.

2^o Le *Datura Stramonium* :

- a) Botanique ;
- b) Composition chimique ;
- c) Action physiologique ;
- d) Action thérapeutique ;
- e) Inconvénients de la poudre de feuilles ;
- f) Posologie.

3^o Les intraits :

- a) Préparation ;
- b) Effets thérapeutiques.

4^o L'action de *datura* injectable dans le traitement des syndromes parkinsoniens.

5^o Observations.

6^o Conclusions.

I

RAPPEL DU TRAITEMENT DU SYNDROME PARKINSONNIEN

On peut classer les médications qui ont été employées contre le syndrome parkinsonien suivant les méthodes thérapeutiques utilisées : chimique, biologique, chirurgicale et physiothérapique.

Thérapeutique chimique.

Deux sortes de médicaments chimiques sont à envisager : une médication symptomatique et une médication anti-infectieuse.

A. — MÉDICATION SYMPTOMATIQUE.

La place la plus importante doit être réservée à une série de médicaments tirés de la pharmacopée végétale et appartenant pour la plupart à la famille des Solanées. Les médicaments d'origine minérale occupent une place de deuxième rang.

1° *Médicaments végétaux.* — La scopolamine se prescrit sous forme de bromhydrate *per os* en solu-

tion ou en granules d'un quart de milligramme, ou en injection sous-cutanée. Cette médication peut être continuée tous les jours pendant des mois et même des années.

La jusquiame, poudre de feuilles (0 gr. 50) *pro die* teinture 4 gr. ou son alcaloïde l'hyosciamine cristallisée (1.3 mgr.).

La Belladone peut se donner à la dose de 60 à 80 gouttes de la teinture. Son alcaloïde, l'atropine, se donne à la dose de 2 milligrammes en ingestion, en injection sous-cutanée, 1 milligramme.

En ce qui concerne le *datura stramonium*, qui entre dans ce groupe nous lui consacrons un chapitre ultérieur.

On a encore préconisé les injections sous-cutanées ou intramusculaires de la solution de curare et du bromhydrate de cicutine.

Le Professeur Guillain a conseillé la teinture d'arnica au 1/10 : 0 gr. 50 à 2 gr.

2° *Médicaments minéraux.* — On a employé soit isolément, soit associés avec les médications précédentes divers sédatifs du système nerveux appartenant à la chimie minérale : gardénal, surtout dans les cas d'insomnie, bromure sous forme de bromure de camphre. Les arsenicaux à hautes doses qui par production d'une névrite arsenicale modifient la réflectivité tendineuse et les contractures. Récemment a été essayé le bleu de trypane, qui agit surtout sur la rigidité.

B. — MÉDICATION CAUSALE, ANTI-INFECTIEUSE.

A côté de médications biologiques plus ou moins spécifiques que nous étudierons plus loin, nous trouvons ici la plupart des médicaments réputés comme anti-infectieux : uroformine, combinée ou non à un élément iodé comme dans l'iodaseptine ou la septicémine, métaux colloïdaux comme l'électrargol, trypaflavine et surtout salicylate de soude.

Thérapeutique biologique.

1^o *Biothérapie spécifique.* — On a préconisé un virus vaccin obtenu en émulsionnant la substance cérébrale de lapins auxquels on avait transmis l'encéphalite humaine.

On a obtenu quelques améliorations en injectant ce virus vaccin dans les espaces sous-arachnoïdiens.

On a essayé d'injecter dans les espaces sous-arachnoïdiens le propre sérum du malade à la dose de 10-20 cmc. tous les 8 jours. les résultats sont discordants.

Cette thérapeutique se base : sur la présence dans le sérum d'anciens encéphalitiques d'anticorps susceptibles d'empêcher l'infection expérimentale du lapin et sur le barrage physiologique qui sépare sang et liquide céphalo-rachidien.

2^o *Biothérapie non spécifique.* — On a successi-

vement employé avec des résultats peu satisfaisants : malariathérapie, inoculation de la fièvre récurrente, vaccin antityphoïdique, etc.

Traitement chirurgical.

On a tenté des interventions sur les racines postérieures et le sympathique. Résultats discordants.

Physiothérapie.

Il est indispensable de conseiller au parkinsonien de vaincre son inertie physique et psychique, de s'occuper le plus possible, de ne pas rester inactif.

La marche, les mouvements actifs des membres supérieurs sont recommandés. Il faut en outre demander à l'entourage de faire 3-4 fois par jour des exercices de mobilisation passive des articulations des membres pendant 5-10 minutes.

L'électrothérapie apporte peu de ressources au traitement des parkinsoniens.

Les stations thermales indiquées sont Neris et Lamalou.

II

LE DATURA STRAMONIUM

Les feuilles de Stramoine sont fournies par le *Datura Stramoine*, plante herbacée annuelle de la famille solanacées, originaire d'Orient, mais répandue aujourd'hui dans presque toutes les parties du monde, sur le bord des chemins, dans les décombres et les champs incultes, fréquemment cultivée dans les jardins.

a) Caractères extérieurs.

Les feuilles qu'on doit récolter au moment de la floraison sont longuement pétiolées, ovales, acuminées, au sommet long de 10-12 cm. Larges de 7-8 cm., divisées, de chaque côté en 5-7 lobes très aigus, dont les inférieurs sont dentelés à leur bord.

Les feuilles âgées sont glabres sur les 2 faces, ce qui les distingue des feuilles de jusquiame auxquelles elles ressemblent beaucoup. Dans le commerce on trouve les feuilles mêlées de fleurs et de fruits, qui sont tout à fait caractéristiques.

Les fleurs sont blanches, grandes, infundibuli-

formes. Le fruit est une capsule épineuse, s'ouvrant en quatre valves. Odeur nauséuse à l'état frais, à peu près nulle à l'état sec. Saveur âcre et amère.

b) Composition chimique,

On admet, que les organes du *datura stramonium* contiennent, outre les principes communs à la plupart des végétaux, un ou plusieurs alcaloïdes. La teneur en alcaloïdes totaux est en moyenne de 0 gr. 30 % dans les semences et de 0 gr. 33 % dans les feuilles.

Mais la nature de ces composés alcaloïdiques est encore très discutable. Quelques auteurs pensent que l'alcaloïde du *datura* ou daturine est un isomère de l'atropine (Geiger et Hesse). Il s'en distinguerait par une cristallisation différente et son pouvoir de dévier à gauche la lumière polarisée, alors que l'atropine ne la dévie pas. Mais la majorité des auteurs n'accorde aucune spécificité à la daturine et cette notion se retrouve dans les traités les plus récents de matière médicale (Reutter, Herail). La daturine ne serait alors qu'un mélange d'atropine, d'hyosciamine et de scopolamine (Reutter), ou bien serait surtout constituée par de l'hyosciamine avec une faible quantité d'atropine.

c) Action physiologique.

1^o A doses physiologiques la stramoine produit comme la belladone la diminution des sécrétions salivaires, sudorales et gastriques, la dilatation pupillaire, l'accélération de la circulation et de la respiration, l'élévation de la température, l'augmentation de la pression artérielle, l'affaiblissement de la sensibilité, un peu de pollakiurie et d'éréthisme génital.

2^o A doses toxiques, sécheresse intense de la gorge avec sensation constructive pénible, dysphagie et soif ardente, nausées, vomissements et diarrhée, céphalalgie, vertiges, forte excitation psychique avec idées délirantes et hallucination, éruption de la pression artérielle, oligurie.

3^o A doses mortelles, collapsus, stupeur succédant au délire, convulsions, hypothermie.

d) Action thérapeutique générale.

La stramoine se comporte surtout comme un paralysant du pneumogastrique et comme sédatif général du système nerveux et du système autonome parasympathique. Elle est donc indiquée dans tous les états hypervagotoniques : asthme surtout et accessoirement toux convulsives, spasme dou-

loueux du tube digestif, hypersécrétions digestives, crises hépatiques et néphrétiques.

C'est aussi un sédatif général du système nerveux et on l'a préconisé dans diverses affections douloureuses et convulsives.

USAGES.

Employé surtout en cigarettes contre l'asthme. On fait fumer les feuilles soit seules, soit mêlées à du tabac et on en cesse l'usage dès qu'on ressent un malaise ou des vertiges. On peut encore imprégner le tabac ou le papier à cigarettes avec l'extrait alcoolique. Ce médicament ainsi employé agit surtout par une pyridine qui prend naissance pendant la combustion aux dépens des alcaloïdes. Elles entrent aussi dans la préparation de l'huile de jusquiame composée.

Ce n'est que depuis 1925 que les feuilles de cette plante sont employées pour combattre le syndrome parkinsonien.

Juster et Huerre, dans leur communication de janvier 1926 à la Société de Thérapeutique, relatent les bons effets qu'ils ont obtenus avec la poudre de feuilles de stramoine.

Ces auteurs ont essayé les diverses préparations pharmaceutiques. Ils ont rapidement renoncé aux extraits et à la teinture : qui ne donnaient que peu de résultats. Par contre, c'est la poudre de feuilles qui s'est montrée la plus active. Sans doute parce

que c'était la seule forme essayée, qui laissait subsister dans leur intégrité chimique la totalité des principes actifs.

e) Inconvénients.

Cette méthode présente incontestablement de multiples inconvénients. En raison des terrains divers où croît la plante, le rendement des feuilles de stramoine, en principes actifs, doit être différent, suivant la provenance ; il varie aussi certainement suivant les années et suivant que la plante est à l'état sauvage ou cultivée. Maurin a montré qu'on peut faire varier la richesse alcaloïdique du *Datura stramonium* suivant certains engrais ou agents chimiques. En outre, dans l'impossibilité d'utiliser constamment des plantes fraîches on peut penser que la conservation des feuilles de stramoine ne va pas sans une altération plus ou moins rapide et une diminution de leurs propriétés.

Pour toutes ces raisons, l'emploi de la poudre de feuilles entraîne une incertitude regrettable dans le dosage exact des principes actifs.

f) Posologie.

Il s'ensuit qu'on ne peut demander à la posologie de ce médicament une précision bien rigoureuse. Et en effet tandis que le Codex indique comme dose

maxima 1 gr. par 24 heures, divers auteurs n'ont pas craint de donner à leurs parkinsoniens des doses journalières de 2 gr. sans qu'il en résulte d'inconvénient grave. D'autres (prof. Guillaïn) donnent à leurs malades des doses journalières de 0 gr. 15, les doses supérieures ayant été mal supportées par les malades.

Les doses, on voit, varient donc dans des proportions énormes, tel malade supportant facilement 1 gr. 50, tel autre présentant des signes d'intoxication avec des doses un peu supérieures à 0 gr. 15 par 24 heures.

L'amélioration porte surtout sur la rigidité. Les parkinsoniens ne ressentent plus autant de raideur qui paralyse leurs mouvements, certains même ont pu reprendre leurs occupations. Les symptômes accessoires : sialorrhée, transpiration, insomnie, émotivité, anxiété sont très atténués. Le tremblement n'est que faiblement influencé.

A quoi est due cette action sur la rigidité ? Très certainement aux alcaloïdes que contient le datura : atropine, hyosciamine, scopolamine.

Il est évident que ce traitement ne prétend pas guérir la maladie de Parkinson. Ce n'est qu'un traitement symptomatique, mais en l'absence du traitement étiologique qui ait fait sa preuve cette médication est une des plus efficaces et des moins toxiques (Juster).

III

LES INTRAITS

Il existe dans les végétaux frais, à côté des substances chimiques, que l'on peut extraire plus ou moins facilement, des ferments solubles qui dans la dessiccation jouent un rôle important.

Il s'ensuit que les extraits pharmaceutiques obtenus d'après les méthodes officinales ont subi l'influence de ces ferments et de la chaleur pendant la conservation de la drogue et durant la préparation même de l'extrait. Il doit donc y avoir des différences notables entre les extraits du Codex et ceux que l'on pourrait préparer avec les mêmes végétaux frais placés dans des conditions telles que les actions diastasiques et caloriques soient complètement annihilées.

Perrot et Goris ont réussi à isoler les substances complexes du végétal dans lesquelles les alcaloïdes et les glucosides en particulier se trouvaient associés à des matières tannoïdes. Après avoir étudié un certain nombre de ces complexes tannoïdes les auteurs furent amenés en 1909 à préparer les extraits physiologiques végétaux, c'est-à-dire des

extraits dans lesquels les diastases ayant été détruites dès le début, n'ont pu produire de modifications dans le végétal : le complexe est pour ainsi dire surpris, stabilisé et conservé tel quel.

Ces extraits physiologiques appelés intraits par Boulanger-Dausse sont obtenus en stabilisant la plante fraîche dans le vide dans des autoclaves appropriés, par la vapeur d'alcool bouillant sous pression réduite à une température de 70° environ. Stabilisée, desséchée et pulvérisée la poudre est épuisée par l'alcool à un titre déterminé suivant la nature de ses principes actifs, et la liqueur alcoolique est distillée dans le vide sans que l'action de la chaleur intervienne à aucun moment. Elle abandonne un extrait, qui est malaxé avec l'éther anhydre afin d'enlever l'humidité, la chlorophylle et les petites quantités de matières grasses, cireuses ou résineuses entraînées. On sèche ensuite à froid cet extrait dans le vide sulfurique : c'est l'intrait.

Les intraits sont des poudres très faiblement colorées, solubles dans l'eau et l'alcool. Ils diffèrent des extraits ordinaires en ce que leur origine est une poudre végétale de composition semblable à celle de la plante fraîche en ce qu'ils sont concentrés entièrement à froid, en ce qu'ils sont débarrassés de produits inutiles ; et qu'ils représentent inaltéré le complexe primitif soluble dans l'eau qui existait dans la plante vivante.

A la condition, toutefois, que celle-ci n'ait été cueillie que très peu de temps avant son traitement.

Il importe en effet qu'elle n'ait subi que le minimum de modifications ; il en est comme la valériane, dont la racine présente déjà quelques heures après l'arrachage une légère odeur, signe manifeste de transformations intenses.

En résumé, on se trouve en présence d'une préparation galénique représentant la plante fraîche et cela à toute époque de l'année. On peut de la sorte se pourvoir d'un approvisionnement aussi considérable qu'on le désire.

Cette matière primaire pulvérisée et mélangée pourra être soumise à un dosage rigoureux de telle sorte que le produit livré est pharmacodynamiquement toujours égal à lui même, inaltérable et d'une activité bien déterminée.

IV

L'ACTION DE DATURA INJECTABLE DANS LE SYNDROME PARKINSONIEN

Nous avons essayé l'action de Datura, introduit dans l'organisme par voie intramusculaire, dans 7 cas. Dans ces essais nous nous sommes servi de datura sous la forme d'intrait. L'inconvénient de cette méthode qui est sa voie d'introduction semble être compensé par les bons résultats que nous avons obtenus. En comparant l'action de datura injectable avec les autres méthodes employées pour combattre le syndrome parkinsonien, nous avons l'impression que le datura injectable présente plusieurs avantages. Quelques exemples cliniques confirment notre impression.

Une malade traitée antérieurement par la poudre de feuilles de stramoine à la dose de 0 gr. 15 par jour, les doses supérieures ayant été mal supportées, n'a vu qu'une amélicration peu appréciable. Il en était autrement avec le datura injectable (obs. V).

Deux autres malades traités sans succès par la

poudre ont été très améliorés par notre méthode (obs. I, VII).

D'autre part la scopolamine qui semble avoir agi chez nos malades mieux que la poudre, présentait d'autres inconvénients. Elle est accusée de provoquer des étourdissements, des vertiges (obs. III). « Elle me rendait saoule » comme disait une malade.

Le datura injectable a une action plus constante, plus énergique et son effet est plus prolongé.

Dans nos essais nous avons remarqué deux cas d'intolérance à tel point qu'on était obligé d'interrompre le traitement. Dans un cas le trouble se traduisait par une légère somnolence (obs. II), dans l'autre il y avait des troubles de l'accommodation (obs. VI).

Il ressort de nos observations qu'on peut demander à ces injections une posologie précise, bien rigoureuse, puisque nos doses n'ont varié que dans les limites de 1 à 2 centigrammes, dose d'une seule injection quotidienne.

Passons maintenant en revue les syndromes parkinsoniens et voyons quel effet produit sur chacun d'eux le datura injectable.

a) RIGIDITÉ MUSCULAIRE.

Amélioration constante, parfois même frappante. Un malade dont la raideur l'empêchait de se servir de ses bras à tel point qu'il n'était pas en état

de s'alimenter seul, présente une amélioration telle que presque tous les mouvements sont devenus possibles.

b) TROUBLES DE LA MOBILITÉ VOLONTAIRE ET AUTOMATIQUE.

Nous n'avons pas remarqué un changement appréciable dans ce sens. Les malades marchent les bras fléchis, collés au tronc et ne présentent aucun mouvement automatique.

c) TREMBLEMENT.

Nous n'avons vu qu'une atténuation de ce trouble. L'amélioration n'était que passagère. Elle ne durait que pendant les quelques heures qui ont suivi la piqûre.

d) TROUBLES DE LA DÉMARCHE.

Elle est plus facile, moins fatigante. Elle devient presque normale. La rétropulsion qui existait chez une malade a complètement disparu (obs. III), chez une autre la propulsion a disparu également (obs. VII).

e) TROUBLES PSYCHIQUES.

L'indifférence, la mélancolie se sont atténuées chez un malade (obs. I). Il s'intéresse à présent à tout ce qui l'entoure. Son humeur sombre et triste a fait place à une gaieté modérée. Par contre la bradypsychie n'a pas été influencée.

f) TROUBLES DE LA PAROLE.

Une de nos malades qui parlait indistinctement, a vu ce trouble complètement disparaître. Nous n'avons pas remarqué une amélioration aussi considérable chez nos autres malades.

g) TROUBLES DE LA VIE VÉGÉTATIVE.

La sialorrhée, les sueurs disparaissent rapidement. Ce sont les premiers phénomènes qu'on observe. Après la deuxième ou troisième injection on constate déjà l'amélioration. La sécheresse de la bouche qui en résulte n'a pas été chez nos malades très gênante.

Comme on le voit l'amélioration porte sur presque tous les troubles parkinsoniens. Certes, cette amélioration qui n'est que passagère est tout de même assez prolongée. Les jours où pour des raisons quelconques, les malades n'ont pas reçu leurs piqûres, ils restaient encore sous l'effet de la piqûre précédente pendant toute la journée, c'est-à-dire pendant presque quarante-huit heures.

Traitement.

Dans nos essais nous n'avons jamais dépassé la dose de deux centigrammes. Notre posologie oscillait entre un à deux centigrammes. Nous avons com-

mencé par un centigramme, si l'amélioration n'a pas suivi notre traitement ou bien si elle n'était pas assez évidente, nous n'avons pas hésité à augmenter la dose et la porter à deux centigrammes, sans qu'aucun inconvénient en résulte. C'est en général avec cette dose que nous avons remarqué l'amélioration la plus nette. En résumé le datura injectable présente des avantages sur les autres médicaments et surtout sur la poudre de datura, par son action constante, plus énergique, plus prolongée et sa posologie précise.

V

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

(Personnelle, service du Professeur Guillaïn).

Parkinsonisme post-encéphalitique, tremblement à grandes oscillations, prédominance du côté droit, amélioration par l'intrait de datura.

M. F. S..., âgé de 20 ans, maroquinier, entre dans le service au mois de juin 1930 pour tremblement et raideur musculaire empêchant tout travail.

Histoire. — Episode encéphalitique en 1927 avec somnolence et fièvre. Le malade est obligé de rester au lit pendant quatre mois.

M. Babinski consulté ordonne un traitement au salicylate de soude et de la scopolamine. On lui prescrit en outre de la septicémie (24 injections intraveineuses).

En dépit de ce traitement anti-infectieux un tremblement apparaît un an après l'épisode encéphalitique. D'abord c'est la main droite qui tremble, quelques semaines après, le membre supérieur tout entier est pris de tremblement, puis c'est le membre inférieur du même côté qui est touché à son

tour. Il présente en ce moment de fréquents spasmes oculaires qui durent 10-15 minutes.

Il consulte à la Salpêtrière, on lui ordonne le datura par la bouche, aucune amélioration. La maladie continue à évoluer, la voix se modifie, devient monotone.

En juin 1930, il est admis dans le service. A l'examen on lui trouve tous les signes du parkinsonisme : raideur musculaire, signe de la roue dentée. On note la perte des mouvements automatiques, réflexes tendineux normaux, mais un Babinski du côté droit.

Les recherches biologiques pratiquées dans le service ont été négatives. L'examen des yeux a été négatif au point de vue neurologique.

On lui fait successivement : du vaccin, de la génoscopamine, la génatropine, la teinture de ciguë. On lui fait 23 injections de 1 mgr. de sulfate d'atropine, une dizaine de piqûres de crisalbine à 0 gr. 5 et 0 gr. 10.

Malgré toute cette thérapeutique, le malade quitte le service le 21 janvier 1931 sans modification sensible de son état.

C'est au mois de décembre 1932 que nous voyons le malade pour la première fois. Courbé en deux, soutenu par sa mère qui l'accompagne, couvert de sueurs, la salive coulant par la bouche entr'ouverte, parlant à peine d'une voix chichotant il se fait difficilement entendre. Mais ce qui frappe surtout c'est le tremblement à grandes oscillations avec prédominance du côté droit. La mère nous raconte la triste histoire de son fils. Bon travailleur avant d'être malade, il ne peut rien faire en ce moment, il ne peut même pas descendre seul l'escalier. Pour venir à l'hôpital ils sont obligés

de prendre un taxi, un autre moyen de communication étant impossible pour le malade.

Après un examen complet nous n'avons constaté aucun changement de son état antérieur.

Traitement. — Nous prescrivons une injection par jour de 1 ctgr. d'intrait de datura.

Quelques jours après, le 20 décembre 1932 nous revoyons notre malade. Une amélioration sensible n'ayant pas été remarquée, nous augmentons la dose et la portons à 2 ctgr. par injection.

A l'examen du 23 décembre, on constate un changement considérable. Le tremblement qui a été si accentué a diminué d'intensité. La marche est plus aisée. Le facies est plus expressif, pas de sialorrhée, pas de sueurs. La mère qui l'accompagne toujours, nous dit qu'il est beaucoup plus calme, le tremblement est encore beaucoup plus amélioré qu'on ne le constate maintenant. Il disparaît presque complètement après la piqûre pour réapparaître deux ou trois heures avant la piqûre du lendemain. Il a des mouvements plus faciles, il est beaucoup moins raide, il arrive à descendre l'escalier du troisième étage ce qu'il ne pouvait pas faire avant.

On continue à faire les injections à 2 centigrammes d'intrait.

Nous voyons le malade le 3 janvier 1933. A cause des fêtes du nouvel-an les piqûres n'ont pas été administrées pendant deux jours. Mais l'effet de la dernière piqûre n'est pas épuisé encore complètement. Depuis quelques jours il vient seul à l'hôpital en prenant l'autobus. C'est encore ce mode de communication qu'il emprunte aujourd'hui. Il n'est pas accompagné de sa mère. Le tremblement, quoique

moins accentué, persiste, mais pas de sueurs ni de sialorrhée.

Le 12 janvier 1933, l'amélioration se maintient.

OBSERVATION II

(Personnelle, recueillie dans le service
du Professeur Loeper).

*Parkinson sénile, raideur, algies, amélioration
par l'injection de datura, intolérance.*

M. N. J..., âgé de 74 ans, entre dans le service le 21 novembre 1932 à cause des tremblements au niveau des membres et des douleurs dans les genoux.

Le tremblement a commencé il y a huit ans et a augmenté d'intensité progressivement. En même temps les membres sont devenus raides, provoquant une gêne de la marche et des difficultés pour se servir de ses bras.

Dans les années qui ont précédé ces phénomènes on ne révèle aucune maladie qui puisse faire penser à l'encéphalite.

A l'examen du malade, on est frappé par sa rigidité ; les mouvements sont lents, le visage inexpressif, les traits immobiles et son aspect figé qui contraste avec le tremblement de ses mains.

Les fléchisseurs sont raidis et le malade n'arrive pas à écarter ses doigts ou les mettre en extension, surtout le pouce de la main droite qui est fléchi sur la face interne de la main. Les mouvements de l'avant-bras sont très restreints surtout en extension et supination. Le signe de la roue dentée

est très net. Les muscles sont contracturés et gardent la position qu'on leur donne.

Les membres inférieurs sont aussi raides et les jambes sont en demi-flexion. Il marche très difficilement en s'appuyant sur les objets qui l'entourent. Il se penche en avant, les avant-bras en demi-flexion, et fait des petits pas réguliers, il n'arrive pas à se retourner sans s'aider. Il tient la tête immobile, présente un aspect figé, ce sont les yeux seuls qui ont gardé leur mobilité.

Le tremblement des membres se compose d'oscillations de moyenne étendue, leur succession est plutôt lente. C'est un tremblement continu existant au repos et qui est beaucoup moins accentué aux membres inférieurs, qui d'ailleurs n'existe pas toujours. Il s'exagère avant les mouvements volontaires mais disparaît ou s'atténue pendant leur exécution. Le malade est malhabile, il n'arrive pas à se couvrir dans le lit tout seul.

Au point de vue psychique il ne présente aucun trouble sinon la bradypsychie. Pas de troubles auditifs, ni oculaires.

L'examen des réflexes est négatif, pas de Babinski, pupilles réagissent bien.

On ne note rien de particulier dans ses antécédents personnels. Père mort d'anévrisme de l'aorte.

Traitement. — Une injection de un centigramme d'intrait de datura.

Examen du 15 décembre 1932. Malade beaucoup moins raide. Les mouvements des bras sont plus libres et plus étendus. Il arrive à toucher avec sa main droite l'occiput, ce qu'il ne pouvait pas faire avant.

Le tremblement a légèrement diminué d'intensité. Les oscillations sont petites, c'est un tremblement fin.

Mais parallèlement à cette amélioration on note un signe d'intoxication qui se traduit par la somnolence. En effet depuis quelques jours le malade somnole pendant toute la journée. On interrompt le traitement après que le malade a reçu une vingtaine d'injections. Le malade quitte le service quelques jours après, la somnolence ayant disparu.

OBSERVATION III

(Personnelle, consultation du Professeur Guillaïn).

*Parkinsonisme post-encéphalitique, rétropulsion,
amélioration par le datura injectable.*

Mme R..., 33 ans, ménagère, vient consulter pour tremblement, raideur, surtout accentuée du côté gauche.

Histoire. — Syndrome d'encéphalite léthargique en 1919 avec fièvre et somnolence. Rien jusqu'à 1925.

En 1925, après un accouchement normal est apparu un tremblement gauche qui s'est accentué depuis ; aucun travail n'est possible.

Examen. — Tremblement gauche sur tout le côté, aspect figé, inexpressif. Déviation de la face, attirée du côté droit. Perte des mouvements automatiques, marche à petits pas en courbant son corps en arrière et la malade afin d'éviter une chute se porte en arrière.

Traitement institué le 16 décembre 1932.

Une injection à raison de un centigramme d'intrait de datura par jour. Nous la voyons le 20 décembre. Améliora-

tion nette. La marche est devenue presque normale, les pas sont grands. Parallèlement on observe une amélioration de l'état général. La malade est beaucoup moins fatiguée et elle commence à faire son ménage. Mais le tremblement ne paraît pas avoir été beaucoup influencé. Le facies reste figé comme avant. En présence de ce tableau, nous décidons d'augmenter la dose à deux centigrammes.

A l'examen du 25 décembre on constate un changement considérable. L'amélioration que nous avons remarquée à notre examen précédent s'est maintenu, mais en plus, le tremblement a été influencé cette fois-ci. Des travaux délicats, comme enfiler une aiguille et coudre ont été possible. Le facies est moins figé, plus expressif. La parole qui a été avant le traitement indistincte est très compréhensible. La rétropulsion a complètement disparu.

OBSERVATION IV

(Personnelle, recueillie dans le service du Professeur Loeper).

Parkinson post-encéphalitique, prédominance de la rigidité, pas de tremblement, amélioration par l'intrait de datura.

M. Ch..., manœuvre, âgé de 43 ans, entre dans le service le 12 février 1930 pour raideur musculaire, surtout manifeste au niveau des membres supérieurs.

Histoire. — Encéphalite léthargique avec fièvre, somnolence et diplopie en 1926. Un mois après, une gêne musculaire oblige le malade d'arrêter son travail. Cette gêne musculaire s'accroît jusqu'au point, que, deux ans après l'en-

céphalite, le malade ne pouvait plus s'alimenter seul. Il ne peut pas mettre la cuiller dans la bouche. Sa femme est obligée de le faire manger. L'impotence fonctionnelle des membres supérieurs est complète. Les membres inférieurs, par contre, ont gardé une certaine souplesse. Il marche quoique péniblement et à petits pas.

Le traitement par le datura injectable est institué. On lui administre un centigramme d'intrait par jour. Dès le début du traitement une amélioration considérable se produit. Après quelques injections il commence à s'alimenter seul. L'amélioration continue à s'accroître, les mouvements sont assez vifs, il marche bien à grands pas. Se penche en avant, en arrière, sans éprouver aucune gêne.

Par contre son facies reste figé. La bradypsychie et la monotonie de la parole ne paraissent pas avoir été améliorées.

OBSERVATION V

(Personnelle, consultation du Professeur Guillaumin).

*Parkinsonienne post-encéphalitique,
raideur, tremblement, sialorrhée, sueurs.*

Mme D..., 45 ans, ouvrière, consulte pour tremblement, rigidité.

Histoire. — Episode encéphalitique en 1928, deux mois après un tremblement s'installe. La rigidité musculaire vient ensuite. La malade est obligée d'arrêter son travail et ne peut même pas faire son ménage. En 1931 elle consulte à la Salpêtrière. On lui prescrit la poudre de feuilles de datura à raison de 0 gr. 50 par jour, mais la malade pré-

sente une intolérance qui se traduit par la sécheresse de la gorge et de la céphalée. On diminue les doses et on lui fait prendre 0 gr. 15 par jour. Très légère amélioration.

Nous voyons la malade le 16 décembre 1932. Parkinsonienne typique avec tremblement, raideur, facies figé, se plaint de douleurs au niveau du bras et de la jambe gauche, En outre elle est couverte de grosses perles de sueurs.

On institue le traitement de datura injectable, d'abord un centigramme d'intrait par jour, puis on porte la dose à deux centigrammes.

Résultat bon. Sont améliorés surtout la rigidité et les troubles de la vie végétative; moins influencé est le tremblement.

La malade arrive à faire des choses qu'elle ne pouvait pas faire avant. Elle lave le parterre, fait les lits. Ni sialorrhée, ni sueurs.

OBSERVATION VI

(Personnelle. Service du Professeur Guillain).

Hémi-parkinsonienne droit post-encéphalitique, algie, amélioration transitoire par le datura injectable.

Mme D..., 45 ans, femme de ménage est admise dans le service au mois de janvier 1932 pour rigidité et tremblement, du côté droit.

Histoire. — Encéphalite avec fièvre, somnolence et diplopie en 1924. La malade est confinée au lit pendant trois semaines. Un an après, un tremblement au bras droit apparaît. En même temps les mouvements de ce bras de-

viennent difficiles. La malade ne peut presque s'en servir.

Examen. — Tremblement typique aux membres inférieurs et supérieurs du côté droit, on note également des secousses au niveau des lèvres et des mouvements de trépidation de la langue. On note également une hémiparalysie faciale gauche.

A la marche on remarque l'abolition des mouvements automatiques associés. Par ailleurs les pas ne sont pas très petits.

Phénomène de la roue dentée du côté droit. Réflexes tendineux vifs du même côté. Elle se plaint de crampes dans le mollet et bras droits.

Traitement. — Nous prescrivons l'intrait à la dose de un centigramme par jour qu'on porte ensuite à deux centigrammes.

Après quelques jours on note une dilatation des pupilles, la malade se plaint des troubles de la vue qui sont ceux de l'accommodation. Ces troubles persistent pendant quelques heures après la piqûre.

L'amélioration qui porte sur la rigidité, le tremblement et algies n'est que transitoire. Elle ne dure que quelques heures.

OBSERVATION VII

(Personnelle, consultation du Professeur Guillaïn.)

Parkinsonisme post-encéphalitique probable, tremblement, raideur, propulsion.

Mme C., ménagère, 34 ans, vient consulter pour difficultés de la marche et tremblement.

Histoire. — C'est au mois d'août 1930 que les jambes

commencent à trembler d'abord la gauche, suite la droite. Quelques temps après, le tremblement se généralise et passe aux membres supérieurs. En même temps elle éprouve des difficultés à marcher. Elle courbe son corps et afin d'éviter une chute se porte en avant.

La malade consulte un médecin en 1931. Celui-ci institue un traitement antisypilitique. Aucun changement ne se produit dans l'état de la malade.

Consulte pour la première fois à la Salpêtrière en juin 1932.

On lui prescrit le datura, 0 gr. 15 par jour. Pas d'amélioration.

Le 4 novembre 1932 on commence une série d'injection de scopolamine. On en fait trente. Pendant ce temps le tremblement a diminué.

Nous voyons la malade le 3 janvier 1933,

Parkinson typique : facies figé inexpressif, bras fléchis collés au tronc pendant la marche. Le tremblement qui est très net est surtout accentué aux membres inférieurs.

^t Les réflexes tendineux sont normaux, pas de Babinski.

Traitement. — Un centigramme d'intrait par injection. Amélioration surtout de la marche, elle est plus aisée, la propulsion a complètement disparu. Le tremblement quoique moins influencé s'est atténué. La malade coud, enfle une aiguille, choses qu'elle ne faisait pas avant le traitement.

VI

CONCLUSIONS

1. L'emploi de *Datura Stramonium* sous forme d'injection est préférable. L'injection présente un grand avantage sur l'ingestion à cause de son effet à la fois plus constant, plus prolongé et plus énergique. Elle peut être faite avec l'intrait de *Datura*.

2. L'amélioration porte sur :

- a) Les symptômes subjectifs (raideur, algies).
- b) Les symptômes objectifs (hypertonie musculaire, parole et à un degré moindre sur le tremblement).
- c) Système végétatif (sialorrhée, sueurs).

3. Les injections ne doivent pas être prolongées au delà de quelques semaines, en général vingt jours

à cause de troubles qu'elles provoquent (somnolence, troubles de l'accommodation).

4. Posologie. Un à deux centigrammes par jour, suivant la susceptibilité du malade et de l'effet produit.

Vu : le Président de la thèse,
LOEPER.

Vu : le Doyen,
BALTHAZARD.

Vu et permis d'imprimer :
le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- Astruc (A.)*. — Traité de pharmacie galénique.
- Crouzon et Justin Besançon*. — Le Parkinsonisme traumatique (La Presse médicale, 12 octobre 1929).
- Delmas-Marsalet*. — Données nouvelles sur le traitement du parkinsonisme (La Pratique Médicale Française, 6 juin 1927).
- Donati*. — Traitement symptomatique des Etats Parkinsoniens par le Datura Stramonium (Thèse de Montpellier, 1926-1927).
- Faure-Beaulieu et Debuquois*. — Parkinsonisme post-comotionnel (Société de Neurologie, juillet 1928).
- Faure-Beaulieu*. — Hémisyndrome parkinsonien par traumatisme périphérique (Presse Médicale, 27 août 1932).
- Herail*. — Traité de matière médicale.
- Juster et Huerre*. — La stramoine chez les parkinsoniens (Soc. de Thérap., janvier 1925).
- Laignel-Lavastine et Jean Sterne*. — Résultats du traitement du Parkinsonisme par le bleu de trypane (Soc. Méd. d. Hôp., 6 mai 1932).
- Leclerc*. — Pharmacologie de stramoine (Pr. Méd., n° 61, année 1926).
- Mouzon*. — Une thérapeutique médicamenteuse nouvelle de l'alcinésie parkinsonienne (Pr. Méd., 21 août 1929).

Perrot et Goris. — Une nouvelle forme galénique. Les extraits physiologiques végétaux (Bull. de la Soc. de therap., 8 déc. 1909).

Ravina. — Un nouveau traitement de la maladie de Parkinson (Pr. Méd., 25 août 1926).

Reutter. — Traité de matière médicale et chimie végétale.

Roger (H.). — Traitement du syndrome parkinsonien (Progress Medical, 30 oct. 1929).

